

# KONTROWERSJE W NADCIŚNIENIU TĘTNICZYM

## Nowe możliwości nefarmakologicznego leczenia nadciśnienia tętniczego?

New possibilities of non-drug therapy of arterial hypertension?

Jerzy Głuszek, Teresa Kosicka

### Summary

The hyperactivity sympathetic nervous system has a significant role in the pathogenesis of essential hypertension. Factors that account for increase in sympathetic activity are present not only in early and borderline hypertension but also contribute to the maintenance of sustained hypertension. Patients with borderline hypertension, particularly when they are young, have a faster heart rate and hyperdynamic circulation associated with increased levels of norepinephrine in blood. Measurement of cardiac and kidney catecholamine release revealed sympathetic overactivity and microneurography showed revealed sympathetic nerve activity in hypertensive humans. Moreover, several cardiovascular and renal risk factors such as left ventricular hypertrophy, disorders of cardiac rhythm, sudden death, sodium and water reabsorption from proximal tubules frequently associated with hypertension are etiologically linked to sympathetic activation. The modification of lifestyle, specially overweight reduction and increase of physical activity diminishes sympathetic tone and reduce blood pressure. Also slow breathing may reduce high blood pressure. The recent studies have demonstrated that prolonged baroreflex activation (by chronic electrical stimulation of the afferent limb of the carotid baroreflex) reduced normal and high blood pressure in experimental animals. Clinical trials are now underway to evaluate the efficacy of this new nonpharmacological treatment of hypertension.

**key words:** nondrug therapy, sympathetic nervous system, baroreflex

*Arterial Hypertension 2007, vol. 11, no 1, pages 66–73.*

---

Mimo dotychczasowego postępowania leczniczego, zarówno nefarmakologicznego, jak i farmakologicznego, odsetek chorych z prawidłowo kontrolo-

wanym nadciśnieniem tętniczym waha się od kilku do 30% [1]. Na tę niepomyślną sytuację składa się wiele czynników — część chorych z nadciśnieniem tętniczym nie wie o swoim schorzeniu, inni, pomimo rozpoznania u nich nadciśnienia, nie podejmują terapii, najczęściej jednak, chociaż są stosowane leki hipotensyjne, nie dochodzi do normalizacji ciśnienia [2]. Może to być spowodowane pojawieniem się działań niepożądanych, wywołanych stosowaniem niektórych leków hipotensyjnych, i — w konsekwencji — zaprzestaniem terapii przez chorego lub zbytnią ostrożnością lekarza, który zapisuje zbyt mało preparatów hipotensyjnych. U około 3% chorych stwierdza się jednak wysokie wartości ciśnienia tętniczego pomimo optymalnego leczenia stosowanego przez lekarza i mimo dobrej współpracy chorego [3]. Wobec wielkiego rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego 3% chorych opornych na terapię hipotensyjną jest istotnym problemem i tylko w Polsce dotyczy 240 000 osób. W ostatnich latach rozpoczęły się próby leczenia nadciśnienia tętniczego metodą stałej elektrycznej stymulacji baroreceptorów zlokalizowanych w zatoce szyjnej [4]. Gdyby pierwsze próby przyniosły pozytywne wyniki, zyskanoby nową metodę leczenia, szczególnie przydatną u chorych z nadciśnieniem tętniczym opornym na dotychczasowe metody terapii.

Od dawna wiadomo, że w pierwotnym nadciśnieniu tętniczym współczulna aktywacja adrenergiczna jest zwiększona, przypuszczano natomiast, że aktywność układu przywspółczulnego jest zmniejszona. Najprostszym wykładnikiem współczulnej aktywacji adrenergicznej jest tachykardia. Zjawisko to opisano już w latach 50. XX wieku u młodych mężczyzn z nadciśnieniem granicznym [5]. Tachykardię i zwiększony rzut minutowy uznaje się za wykładniki krążenia hiperkinetycznego, charakterystycznego dla

obrazu hemodynamicznego wczesnych faz nadciśnienia tętniczego [6]. Badania epidemiologiczne wykazały, że szybsza akcja serca w wysokim stopniu wiąże się z wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego [7]. Tachykardię uznaje się także za niezależny czynnik wystąpienia zaburzeń rytmu serca i nagłej śmierci sercowej. Zaburzenie to jest związane z mniejszą zmiennością rytmu zatokowego. Analizę zmienności rytmu serca można wykonać za pomocą szybkiej transformacji Fouriera. W badaniu widma mocy składowa niskich częstotliwości świadcząca o pobudzeniu układu sympatycznego w nadciśnieniu jest bardziej wyrażona. O wzmożonej aktywacji układu sympatycznego u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym świadczą także wyniki oznaczeń amin katecholowych w surowicy krwi. Według metaanalizy Goldsteina stężenie tych amin jest u chorych z nadciśnieniem tętniczym (zwłaszcza młodych) istotnie wyższe [8]. Metody regionalnego uwalniania katecholamin wykazały, że w niektórych narządach wzrost aktywności układu sympatycznego jest znacznie wyższy niż w całym ustroju. I tak, w sercu jest on ponad 2-krotnie, a w nerkach o 70% wyższy niż u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [9]. Ostatecznych dowodów na udział układu sympatycznego w patogenezie pierwotnego nadciśnienia tętniczego dostarczyły badania mikroneurograficzne [10]. Wykazały one nie tylko zwiększony poziom aktywacji adrenergicznej włókien współczulnych podążających do naczyń mięśniowych, lecz także istnienie wzajemnej zależności między stopniem nadciśnienia tętniczego a natężeniem pobudzenia adrenergicznego.

Przyczyny zwiększonej aktywności układu adrenergicznego są przedmiotem licznych badań. Wiadomo, że aktywność ta wzrasta z wiekiem, bardziej u kobiet niż u mężczyzn. Czynniki środowiskowe, a zwłaszcza palenie tytoniu i spożywanie alkoholu, mają istotny wpływ na aktywację układu współczulnego [11]. Ważnym czynnikiem są nadwaga i otyłość, które zdecydowanie zwiększają pobudzenie układu adrenergicznego [9]. Badania doświadczalne wykazały, że podawanie leptyny prowadzi do wzrostu aktywności układu współczulnego we włóknach zaopatrujących nerki. [12]. Obserwowano również, że hiperinsulinemia (wywoływana w tzw. kłamrze metabolicznej) zwiększa aktywność współczulną. Zdaniem Juliusa wzrost aktywności układu współczulnego nie jest skutkiem, lecz przyczyną insulinooporności [13]. Według tego autora pierwotny wzrost aktywności współczulnej prowadzi do wtórnej insulinooporności przez czynnościowe zwężenie światła naczyń i — w związku z tym — mniejszą podaż glukozy do komórek mięśniowych. Istotna jest również rola czynników genetycznych. Badania metodą

mikroangiografii wykazały wzrost aktywacji współczulnej u dzieci rodziców z nadciśnieniem tętniczym, a także większy wzrost aktywności współczulnej podczas emocjonalnego stresu u chorych z nadciśnieniem niż u osób zdrowych [14].

Zwiększona aktywacja współczulna podnosi ciśnienie tętnicze nie tylko przez przyspieszenie częstości akcji serca i zwiększenie oporu obwodowego, lecz także przez zwiększoną sekrecję reniny i wyższe stężenie angiotensyny II, przerost lewej komory serca i przebudowę naczyń [15]. Obecnie uważa się, że efekty troficzne pobudzenia układu współczulnego mogą być niezależne od czynników hemodynamicznych. Nowe badania doświadczalne wskazują, że układ współczulny stymuluje syntezę kolagenu za pośrednictwem receptora  $\alpha_1$ . Wykazano także, że receptory  $\alpha_1$  — w przeciwieństwie do receptorów  $\beta$  — nie tracą wraz z wiekiem wrażliwości na ich pobudzenie. Może to odgrywać istotną rolę w zmniejszaniu się podatności naczyń w podeszłym wieku. Pobudzenie włókien współczulnych dążących do nerek podnosi ciśnienie krwi i zwiększa retencję wody w ustroju [16]. W ten sposób układ współczulny może wpływać na długookresową regulację ciśnienia tętniczego.

Nadmiernemu wzrostowi nadciśnienia tętniczego zapobiega odruch z baroreceptorów tętniczych. Rozciąganie ściany naczyniowej pod wpływem nadciśnienia prowadzi do wzmożonej aktywacji układu przywspółczulnego, zwolnienia czynności serca i wazodylatacji. Według obowiązujących dotychczas zapatrywań odruch z baroreceptorów zapobiega gwałtownej zwwyżce ciśnienia, nie wpływa natomiast (w przeciwieństwie do układu sympatycznego) na długookresowe zmiany ciśnienia. W przebiegu nadciśnienia aktywność baroreceptorów ulega przestawieniu na inny poziom. W związku z tym uważano, że nie można wykorzystywać pobudzenia baroreceptorów do leczenia nadciśnienia tętniczego, tym bardziej że nie ma obecnie żadnej sprawdzonej metody farmakologicznej zwiększającej napięcie układu przywspółczulnego i trwale obniżającej ciśnienie tętnicze.

Prace doświadczalne i ostatnie obserwacje kliniczne przemawiają jednak za możliwością długotrwałego obniżenia ciśnienia tętniczego przez przewlekłą stymulację baroreceptorów.

Pierwsze prace kliniczne z zastosowaniem elektrycznej stymulacji baroreceptorów zatoki szyjnej przeprowadzono już w latach 60. ubiegłego wieku. Za pomocą tej metody Schwartz i wsp. skutecznie obniżali ciśnienie tętnicze u chorych z nadciśnieniem, jednak z powodów technicznych wstrzymano dalsze prace kliniczne [17, 18]. Stosowany wówczas wewnętrzny generator impulsów elektrycznych był znacznych rozmiarów i wymagał doładowywania co

kilka dni, nie było także możliwości modyfikacji bodźców elektrycznych z zewnątrz. Ponadto stosowane w tamtym czasie elektrody powodowały bolesną stymulację okolicznych mięśni i nerwów. Nieco później skonstruowano ulepszone urządzenia, zasilane zewnętrznym generatorem, który stymulował wewnętrzny odbiornik prądem o częstotliwości fal radiowych, z wykorzystaniem sprzężenia indukcyjnego. Urządzenia te umożliwiały regulację parametrów stymulacji z zewnątrz. Zastosowane do leczenia u chorych, skutecznie redukowały nadciśnienie, umożliwiając odstawienie lub znaczne zmniejszenie dawek leków hipotensyjnych [19, 20]. Jednak urządzenia te nadal często powodowały bolesną stymulację okolicznych mięśni i nerwów, a chorzy byli zmuszeni do noszenia dużych zewnętrznych generatorów. Wprowadzenie  $\beta$ -blokerów do leczenia nadciśnienia tętniczego i opisane powyżej działania niepożądane spowodowały, że zaniechano tej metody leczenia nadciśnienia tętniczego.

Dopiero postęp techniczny w ostatnich latach przyniósł odpowiednią miniaturyzację układu stymulującego oraz udoskonalenie techniki zakładania elektrod. W 2004 roku Lehmeier i wsp. wszczepili elektrodę nowego typu w pobliże zatoki szyjnej u 6 psów i użyli generatora impulsów firmy CVRx, Inc. [21]. Po 3 tygodniach od implantacji stymulatora rozpoczęto pobudzanie baroreceptorów prawej i lewej zatoki szyjnej w cyklach złożonych z 9 minut stymulacji i 1 minuty przerwy. Natężenie, częstotliwość prądu i długość pulsów ustalono poprzednio w celu optymalizacji pobudzeń włókien aferentnych baroreceptorów. Tygodniowa stymulacja baroreceptorów powodowała natychmiastowy spadek średniego ciśnienia tętniczego 20–25 mm Hg. Obniżone ciśnienie tętnicze utrzymywało się przez cały okres stymulacji i stopniowo wzrastało, począwszy od dnia po zaprzestaniu stymulacji. Czynność serca zmniejszyła się o 13 uderzeń na minutę. Powyższy eksperyment dowodzi, że stymulacja baroreceptorów, wbrew dotychczasowym zapatrywaniom, obniża ciśnienie tętnicze w dłuższym przedziale czasu. Autorzy cytowanej pracy udowodnili także, że spadek ciśnienia tętniczego jest proporcjonalny do intensywności stymulacji, a odpowiednia korelacja jest wysoka i wynosi  $-0,7$ . Wydalanie sodu zmniejszyło się o 20 mmol/dobę, nie zmieniło się natomiast wydalanie potasu. Mimo to stężenie potasu w surowicy krwi nieznacznie, lecz istotnie, wzrosło. Stężenie noradrenaliny w surowicy krwi obniżyło się w czasie stymulacji baroreceptorów o 30%, nie zmieniły się natomiast aktywność reninowa osocza (mimo że spodziewano się jej wzrostu), stężenie aldosteronu i kortyzonu w surowicy krwi. Brak zmiany w aktywności reninowej oso-

cza może być wynikiem zmniejszenia aktywności układu sympatycznego (świadczy o tym także spadek stężenia noradrenaliny).

Stężenie białka w surowicy krwi i hematokryt uległy istotnemu zmniejszeniu, stężenie potasu obniżyło się nieznacznie i nieistotnie statystycznie. Te dane jednoznacznie przemawiają za retencją płynów w ustroju i mogą przeciwdziałać spadkowi ciśnienia tętniczego.

W kolejnych badaniach Lohmeier i wsp. oceniali wpływ stymulacji baroreceptorów u zwierząt z nadciśnieniem tętniczym [22]. Wzrost aktywności układu sympatycznego jest szczególnie widoczny w nadciśnieniu tętniczym wywołanym nadwagą lub otyłością. Z tego względu cytowani autorzy wybrali do badań psy, u których nadciśnienie tętnicze wywoływano dietą wysokotłuszczową. Średnie ciśnienie tętnicze było u tych zwierząt o 30% wyższe, a stężenie noradrenaliny 3-krotnie wyższe niż u zwierząt kontrolnych. Siedmiodniowa stymulacja baroreceptorów zatoki szyjnej spowodowała normalizację ciśnienia tętniczego i stężenia noradrenaliny w surowicy krwi. W przeciwieństwie do zwierząt z prawidłowym ciśnieniem tętniczym stymulacja baroreceptorów u psów z nadciśnieniem wywołała spadek aktywności reninowej osocza. Redukcja ciśnienia tętniczego utrzymywała się przez cały okres stymulacji baroreceptorów i nie obserwowano zjawiska „odbicia” — gwałtownego wzrostu ciśnienia po zaprzestaniu stymulacji, a wartości ciśnienia po zakończeniu doświadczenia stopniowo wzrastały do wartości wyjściowych. Wzrost ciśnienia u zwierząt doświadczalnych można wywołać wieloma sposobami. Jednym z nich jest dożylny wlew angiotensyny. Grupa Lohmeiera oceniała także wpływ stymulacji baroreceptorów na zachowanie się nadciśnienia w przebiegu dożylnego podawania angiotensyny [23]. Związek ten powodował wzrost średniego ciśnienia u badanych psów z wartości 93 do 129 mm Hg i niewielki spadek stężenia noradrenaliny. Kilkudniowa stymulacja baroreceptorów powodowała jedynie nieznamienny, niewielki spadek ciśnienia tętniczego, wynoszący średnio 5 mm Hg [23]. Wyniki tego doświadczenia wskazują, że stymulacja baroreceptorów nie zawsze prowadzi do redukcji nadciśnienia tętniczego i prawdopodobnie chorzy z wysoką aktywnością reninową osocza (i wysokim stężeniem angiotensyny II) będą oporni na ten rodzaj niefarmakologicznej terapii.

Jak już wspomniano, bodźcem dla baroreceptorów tętniczych jest rozciąganie ściany naczyniowej pod wpływem zwiększonego ciśnienia tętniczego. Sygnały, jakie płyną wówczas z baroreceptorów przez nerw błędny, pobudzają jądro pasma samotnego (*nucleus tractus solitarius*), zlokalizowanego w górnym odcinku rdzenia przedłużonego. Następstwem

tego pobudzenia jest zwiększona aktywność układu przywspółczulnego, ale jednocześnie zahamowanie tonicznej aktywności współczulnej [24].

Uzyskane przez Lohmeiera i wsp. wyniki są obiecujące, lecz nie można ich ekstrapolować bez dalszych badań, wykazujących przydatność stymulacji baroreceptorów w znacznie dłuższych przedziałach czasowych. Mimo to Schmidli i wsp. rozpoczęli pierwsze próby kliniczne i (w miejscowym znieczuleniu) wprowadzili elektrody w pobliże baroreceptorów zatoki szyjnej u 11 pacjentów [4]. Redukcja nadciśnienia tętniczego była zależna od natężenia stymulacji baroreceptorów. Według Lohmeiera i wsp. wieloośrodkowe badanie przydatności tej metody leczenia już się rozpoczęło w Europie, a niedługo rozpocznie się w Stanach Zjednoczonych [22]. Skuteczność tej metody leczenia może być duża, zwłaszcza u chorych z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca lub niewydolnością nerek, a także u chorych z opornym na dotychczasową terapię nadciśnieniem tętniczym.

Dotychczas leczenie niefarmakologiczne nadciśnienia tętniczego obejmowało redukcję nadwagi, stosowanie odpowiedniej diety, w tym unikanie nadmiernego spożywania alkoholu, wzmożoną aktywność fizyczną oraz wystrzeganie się nadmiernego stresu. Wszystkie te składowe niefarmakologiczne terapii nadciśnienia istotnie wpływają na układ współczulny. Redukcja nadwagi znacząco zmniejsza aktywację układu adrenergicznego. Zaskakujące są natomiast obserwacje, które wskazują, że ograniczenie soli w diecie prowadzi do wzrostu aktywności układu sympatycznego i upośledzenia funkcji baroreceptorów [25]. Zarówno palenie tytoniu, jak i spożywanie alkoholu prowadzi do wzrostu aktywności układu współczulnego. Z kolei zwiększenie aktywności fizycznej w okresach spoczynku zwalnia akcję serca oraz zwiększa zmienności rytmu zatokowego, co świadczy o korzystnym wpływie wysiłku fizycznego na składową przywspółczulną odruchu z baroreceptorów [26]. Posługując się mikroneurografią, stwierdzono także, że regularny wysiłek fizyczny zmniejsza impulsację we włóknach współczulnych, podążających do mięśni szkieletowych [27]. Ciśnienie tętnicze można także obniżyć, zalecając wolne, głębokie oddechy, które stymulują aktywność baroreceptorów. Natomiast głęboka i szybka czynność oddechowa prowadzi do hiperwentylacji i hamuje aktywność baroreceptorów. Przeprowadzono wiele badań wskazujących na możliwości zastosowania tego postępowania w praktyce klinicznej [28, 29]. Joseph i wsp. zalecali stosowanie wolnych (6/min), głębokich oddechów 26 zdrowym ochotnikom oraz 20 chorym z nadciśnieniem tętniczym [28]. Średnie ciśnienie

skurczowe wyjściowo w tej ostatniej grupie wynosiło  $149,7 \pm 3,7$ , a rozkurczowe  $82,7 \pm 3$ . Głębokie, wolne oddychanie spowodowało obniżenie ciśnienia skurczowego do  $141,1 \pm 4$  mm Hg i rozkurczowego do  $77,8 \pm 3,7$  mm Hg ( $p < 0,01$ ). Redukcję wartości ciśnienia obserwowano również u osób zdrowych. Jednocześnie cytowani autorzy wykazali istotny wzrost aktywności baroreceptorów zarówno u osób zdrowych, jak i chorych z nadciśnieniem tętniczym. Według Scheina i Rosethala codzienna 10-minutowa sesja głębokiego wolnego oddychania, stosowana przez kilka miesięcy, obniża ciśnienie tętnicze nie tylko w tym okresie, lecz redukcja ciśnienia utrzymuje się przez dalsze 2–3 miesiące [30, 31]. Najczęstszym błędem popełnianym przez chorych jest tendencja do zbyt szybkiego oddychania w czasie omawianych ćwiczeń oddechowych, co niweczy ich korzystny wpływ na ciśnienie tętnicze. W celu uniknięcia hiperwentylacji autorzy proponują stosowanie specjalnie skonstruowanego aparatu, który koryguje częstość oddechów. Aparat ten jest dostępny w Stanach Zjednoczonych. Zdaniem Rosenthala oraz Mori i wsp. tylko te metody relaksacyjne, które prowadzą do znacznego zwolnienia pogłębionych oddechów w czasie stosowanych ćwiczeń, istotnie obniżają ciśnienie tętnicze [31, 32].

W Polsce metody relaksacyjne w terapii nadciśnienia tętniczego są stosowane rzadko, a leczenie nadciśnienia opiera się na farmakoterapii. Można się spodziewać, że najbliższe lata pozwolą zweryfikować skuteczność stosowania omówionych ćwiczeń oddechowych w terapii wysokiego prawidłowego ciśnienia tętniczego lub łagodnego nadciśnienia. Chorzy z opornym na terapię farmakologiczną wysokim nadciśnieniem tętniczym być może uzyskają możliwość leczenia przez elektryczną stymulację baroreceptorów. Jeśli wyniki rozpoczętych badań klinicznych okażą się równie korzystne w terapii wielomiesięcznej lub wieloletniej i nie będą powodowały objawów niepożądanych, to ta nowa metoda może stanowić istotny postęp w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

---

## Streszczenie

Wzmożona aktywacja układu sympatycznego odgrywa istotną rolę w patogenezie pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Dysponujemy licznymi dowodami na to, że zwiększone pobudzenie układu adrenergicznego następuje zarówno w początkowych okresach nadciśnienia, jak i w już utrwalonym nadciśnieniu. Świadczą o tym tachykardia — częsta u chorych z hiperkinetycznym krążeniem — oraz zwiększone

stężenie noradrenaliny u części chorych, zwłaszcza młodych, z podwyższonymi wartościami ciśnienia. Badania regionalnego uwalniania katecholamin wykazały znaczny wzrost aktywności układu sympatycznego w sercu i nerkach, a mikroneurografia — wzrost aktywności włókien współczulnych, podążających do naczyń mięśni. Zwiększona aktywacja adrenergiczna współdziała ponadto w przeroście mięśnia sercowego, przebudowie naczyń i retencji sodu oraz wody przez nerki. Może ona prowadzić do wystąpienia zaburzeń rytmu serca i zwiększa ryzyko nagłego zgonu. Modyfikacja stylu życia polegająca na redukcji nadwagi i zwiększonej aktywności fizycznej istotnie zmniejsza aktywację adrenergiczną i obniża ciśnienie tętnicze. Również wolne, głębokie oddechy prowadzą do istotnego spadku ciśnienia tętniczego. Ostatnio ukazały się doniesienia, że kilkudniowa stymulacja baroreceptorów zatoki szyjnej za pomocą udoskonalonego sprzętu istotnie zmniejsza aktywację układu sympatycznego i obniża ciśnienie tętnicze u zwierząt, zarówno u tych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, jak i u tych, u których jest ono podwyższone. Rozpoczęły się badania kliniczne z zastosowaniem tej nowej metody niefarmakologicznego leczenia nadciśnienia.

**słowa kluczowe:** leczenie niefarmakologiczne, układ sympatyczny, baroreceptory

*Nadciśnienie Tętnicze 2007, tom 11, nr 1, strony 66–73.*

## Piśmiennictwo

1. Chobanian A., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. Seventh Report of the Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
2. Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P., Pająk A., Wićcek A., Krupa-Wojciechowska B., Wyrzykowski B. Arterial Hypertension in Poland in 2002. *J. Human Hypertension* 2004; 18: 557–562.
3. Papadopoulos D.P., Papademetriou V. Resistant hypertension: diagnosis and management. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2006; 11 (2): 113–118.
4. Schmidli J., Savolainen H., Irwin E. i wsp. Electrical activation of the baroreflex in man: a step towards a novel treatment for hypertension? *Vascular* 2004; 12: 95.
5. Brod J., Fencel V., Hejl Z., Jirka J. Circulatory changes underlying blood pressure elevation during acute emotional stress in normotensive and hypertensive subjects. *Clin. Sci.* 1959; 18: 269–279.
6. Wyrzykowski B. Hemodynamika w nadciśnieniu tętniczym. *Przeg. Lek.* 1991; 48: 398–403.
7. Narkiewicz K., Somer V.K. Interactive effect of heart rate and muscle sympathetic nerve activity on blood pressure. *Circulation* 1999; 100: 2514–2518.
8. Goldstein D.S. Plasma catecholamine and essential hypertension: an analytic review. *Hypertension* 1983; 5: 86–99.
9. Elser M., Jennings G., Lambert G. Noradrenaline release and the pathophysiology of primary human hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1989; 2: 140S–146S.

10. Grassi G., Sattaneo B., Seravalle G., Lanfranchi A., Mancia G. Baroreflex control of sympathetic activity in essential and secondary hypertension. *Hypertension* 1998; 31: 68–72.
11. Narkiewicz K., van de Borne P.J.H., Hausberg M., Cooley R.L., Winnford M.D., Komers V.K. Cigarette smoking increases sympathetic outflow. *Circulation* 1998; 98: 528–534.
12. Narkiewicz K., Komers V.K., Mos L., Kato M., Accurso V., Palatyni P. An independent relationship between plasma leptin and heart rate in untreated patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 245–249.
13. Julius S., Jamerson K. Sympathetic, insulin resistance and coronary risk in hypertension: the “chicken-and-eggquestion”. *J. Hypertens.* 1994; 12: 495–502.
14. Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in human hypertension. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1979–1987.
15. Reaven G.M., Lithell M., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities — the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 374–381.
16. Lohmeier T.E. The sympathetic nervous system and long-term blood pressure regulation. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 127S–154S.
17. Schwartz S.I., Griffith L.S.C., Neistadt A. i wsp. Chronic carotid sinus nerve stimulation in the treatment of essential hypertension. *Am. J. Surg.* 1967; 114: 5–15.
18. Schwartz S.I. Clinical applications of carotid sinus nerve stimulation. *Cardiovasc. Clin.* 1969; 1: 208–222.
19. Tuckman J., Reich T., Lyon A. i wsp. Electrical stimulation of the carotid sinus nerves in hypertensive patients: clinical evaluation and physiological studies. In *Hypertension: Neural Control of Arterial Pressure* 1968. American Heart Association, New York 1968: 23–38.
20. Brest A.N., Wiener I., Bachrach B. Bilateral carotid sinus nerve stimulation in the treatment of hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1972; 29: 821–825.
21. Lohmeier T.E., Irwin E.D., Rossing M.A. i wsp. Prolonged activation of the baroreflex produces sustained hypertension? *Hypertension* 2004; 43: 306–311.
22. Lohmeier T.E., Barrett A.M., Irwin E.D. Prolonged activation of the baroreflex: a viable approach for the treatment of hypertension? *Curr. Hypertens. Rep.* 2005; 7 (3): 193–198.
23. Lohmeier T.E., Dwyer T.M., Hildebrandt D.A., Irwin E.D., Rossing M.A., Serdar D.J., Kieval R.S. Influence of prolonged baroreflex activation on arterial pressure in angiotensin hypertension. *Hypertension* 2005; 46 (5): 1194–1200.
24. Narkiewicz K. Układ współczulny a nadciśnienie tętnicze. *Via Medica, Gdańsk* 2001.
25. Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in human hypertension. *J. Hypertension* 1998; 16: 1979–1987.
26. Van de Borne P., Mark A.L., Montano N., Mion D., Somers V.K. Effects of alcohol on sympathetic activity, hemodynamics, and chemoreflex sensitivity. *Hypertension* 1997; 29: 1278–1283.
27. Grassi G., Seravalle G., Calhoun D.A., Mancia G. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1994; 23: 294–301.
28. Joseph C.N., Porta C., Casucci G., Casiraghi N., Maffei M., Rossi M., Bernardi L. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension* 2005; 46 (4): 714–718.
29. Bernardi L., Porta C., Spicuzza L., Bellwon J., Spadacini G., Frey A.W., Yeung L.Y., Sanderson J.E., Pedretti R., Tramarin R. Slow breathing increases arterial baroreflex sensitivity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002; 105 (2): 143–145.

30. Schein M.H., Gavish B., Herz M., Rosner-Kahana D., Naveh P., Knishkowy B., Zlotnikov E., Ben-Zvi N., Melmed R.N. Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. *J. Hum. Hypertens.* 2001; 15 (4): 271–278.

31. Rosenthal T., Alter A., Peleg E., Gavish B. Device-guided breathing exercises reduce blood pressure ambulatory ad home measurements. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14 (1): 74–76.

32. Mori H., Yamamoto H., Kuwashima M., Saito S., Ukai H., Mirao K., Yamauchi M., Umemura S. How does deep breathing affect office blood pressure and pulse rate? *Hypertens. Res.* 2005; 28 (6): 499–504.

---

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Jerzy Gluszek  
Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych  
w Poznaniu.  
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań  
tel.: (061) 854–90–90, faks: (061) 854–90–86  
e-mail: jerzygluszek@o2.pl